

**RUSSIAN AGENCY
ON PATENTS AND TRADEMARKS**

**(12) SPECIFICATION OF INVENTION
TO RUSSIAN FEDERATION PATENTS**

**METHOD OF PREPARING GEL-LIKE MATERIAL FOR PLASTICS OF SOFT
TISSUES**

ABSTRACT

FIELD: medicinal polymers. SUBSTANCE: gel-like material containing 1.0- 8.0 wt % of acrylamide/methylene-bis-acrylamide copolymer (from 100:0.5 to 100:5.0) and 92.0-99.0 wt % of weakly alkaline water with pH 6.9- 8.5, level of permanganate oxidability up to 1 mgO/l and level of bromination capacity not higher than 3.0 mgBr/l is prepared by copolymerization of acrylamide with methylene-bis-acrylamide in aqueous medium at pH 9.0-9.5 in presence of peroxide polymerization initiator. Reaction mixture is incubated for 2 to 24 hr at 20 to 90 C and then 2-4 hr at 100-105 C. Upon implantation of this material, there is lack of marked inflammatory response and, in later phases, sclerotic phenomena and intergrowth of implant are not observed, while homogeneous structure is preserved. EFFECT: improved biological compatibility. 3 cl, 1 dwg

DESCRIPTION

The invention relates to medicine and is intended for the use in surgical practice for plastics of soft tissues.

... {*"Background of the invention" part follows*}

The main task, for the solution of which the proposed invention is aimed, resides in the preparation of a material in the form of a gel made on the basis of an acrylamide copolymer and which is suitable, according to its biological and physicochemical properties, for use as a gel for the plastics of soft tissues.

The set task is resolved by that the material is provided in the form of a gel for the plastics of soft tissues containing a polyacrylamide and a liquid medium, wherein as said polyacrylamide it contains acrylamide and methylene-bis-acrylamide copolymer at a mass ratio 100 : 0.5 – 5.0; and, as said liquid medium, it contains weakly alkaline water at the following ratio of the components, in mass %:

Polyacrylamide	1.0 – 8.0
Water	92.0 – 99.0

and has a pH of 6.9 – 8.5, a level of permanganate oxidability not higher than 1.0 mg O per liter and a level of bromination not more than 3.0 mg Br per liter.

For plastics of subcutaneous connective tissue the gel-like material contains, preferably, the following ratio of the components, in mass %:

Polyacrylamide	1.5 – 2.5
Water	97.5 – 98.5

For plastics of muscle and glandular tissue the gel-like material contains, preferably, the following ratio of the components, in mass %:

Polyacrylamide	4.0 – 8.0
Water	92.0 – 96.0

The set task is also resolved in that a method is provided for preparing a water-containing polyacrylamide gel material for plastics of soft tissues in which, according to the invention, copolymerization of acrylamide with methylene-bis-acrylamide in water medium at pH 9.0 – 9.5 in the presence of a peroxide polymerization initiator is carried out; the reaction mixture being incubated at $t = 20 - 90^{\circ}\text{C}$ for 2 – 24 hours and then at $t = 100 - 105^{\circ}\text{C}$ for 2 – 4 hours.

Ammonium persulfate in an amount of 0.0006 – 0.03 mass % or hydrogen peroxide in an amount of 0.1 – 0.3 mass %, or both components at any ratio in amounts not exceeding the mentioned ones may be used as the polymerization initiator.

In order to provide pH of the reaction mixture, as water, used is water treated by a method of electrolysis.

The essence of the invention is illustrated by graphic materials (see the drawing) on which IR-spectrum (infra-red spectrum) of the proposed gel material made in the area of 4000-200 cm^{-1} is presented.

The essence of the invention consists in that, first of all, the components forming the polymer and their quantitative ratio, and the liquid medium and quantitative ratio of the polymer with the liquid medium providing the necessary density and the material consistence have been experimentally selected; secondly, the conditions of preparing the gel material which according to its physicochemical and biological properties is suitable for carrying out plastics of soft tissues have been also selected.

The reaction of copolymerization of acrylamide and methylene-bis-acrylamide is known (USSR, Author's Certificate No. SU 1105767). In the process of polymerization a cross-linked polymer is formed the structure of which depends on the synthesis conditions, quantitative ratio of reagents, qualitative composition of polymerization initiators and temperature conditions.

Due to the reaction mixture incubation in two stages – at first at more lower, and then at more higher temperatures, the proposed method permits to decrease the amount of unlinked amino groups (NH_2 radicals) in the polymer what is confirmed by IR-spectrum of the proposed gel-like material presented on the drawing.

Besides that, it has been shown by pathomorphological studies that the one-stage incubation of the reaction mixture only at $t = 30 - 90^\circ\text{C}$ or only at $t = 100 - 105^\circ\text{C}$ leads to the preparation of gel having a level of permanganate oxidability from 2.0 to 5.0 mg O per liter and a level of bromination from 3.0 to 5.0 mg Br per liter. When such a gel was administered to rats, the inflammation reaction and tissue sclerosis, as well as accelerated gel resorption were observed.

The proposed method permits also to exclude the stage of washing off the prepared material from toxic initial monomers, since the concentration of initial components and the conditions of polymerization permit to prepare gel containing no non-reacted monomers, what is confirmed by the results of the test of final product.

...{Some specific material parameters are given}

The gel of the present invention is prepared as follows.

Bi-distilled water subjected to electrolysis at the voltage of 220V and the current of 6A and having pH of 9.0 – 9.5 after the electrolysis treatment is used for the preparation of the reaction mixture. Water solution of acrylamide and methylene-bis-acrylamide at mass ratio to each other of 100.5 : 0.5 – 5.5 is prepared, the total mass of the starting monomers in the solution being 1.0 – 8.0 %. By varying the amount of starting monomers in the solution, gels of different

density and elasticity are obtained. Polymerization initiators, and namely, hydrogen peroxide in an amount of 0.1 – 0.3 mass %, or ammonium persulfate in an amount of 0.0006 – 0.03 mass %, or their mixture at any ratio and amount not exceeding the sum of their maximum values are introduced into the obtained solution. The ready-made reaction mixture is filtered through bactericide polymer filters (type F8273, product of Sigma (USA) having the pore size 0.45 mm CA/CN) and, in a stream of nitrogen, is poured into glass vials in a required volume. The vials are hermetically sealed and placed for incubation at $t = 20 - 90^{\circ}\text{C}$ for 2 – 24 hours and then the temperature is increased to $100 - 105^{\circ}\text{C}$ and the incubation is further carried out for more 2 – 4 hours.

With the availability of hydrogen peroxide in the incubation medium said hydrogen peroxide transfers into water and ozone which sterilizes the final product. However, for the safety, the prepared gel is subject to sterilization by autoclaving ($t = 120^{\circ}\text{C}$, $p = 1.2 \text{ atm}$) for 30 minutes.

...

The prepared material has the following physicochemical characteristics:

External appearance	Colorless gel
Index of refraction	1.328 – 1.360
Density	0.9 – 1.2 g/cm ³
pH	6.9 – 8.5
Content of acrylamide monomers	absent
Content of methylene-bis-acrylamide monomers	absent
Level of permanganate oxidability	0.2 – 1.0 mg O per liter
Level of bromination	not more than 3.0 mg Br per liter

The sanitary-chemical tests of the proposed material were carried out.

...

The tests have established that the material proposed for plastics of soft tissues does not cause tissue reaction, organism sensibilization; it is not mutagenous and does not cause dystrophic or necrotic changes; and it is recommended for endoprosthesis and for contour plastics.

...

The preparation of the proposed material is illustrated in the Examples of the concrete embodiment.

... {*Specific Examples follow*}

CLAIMS

1. A method of preparing a gel-like material for plastics of soft tissues by copolymerization of acrylamide and methyl-bis-acrylamide in an aqueous dispersed medium in the presence of a peroxide polymerization initiator with holding a reaction mixture during a period of time for cross-linking a copolymer, *characterized* in that the copolymerization is carried out when incubating the reaction mixture at $t = 20 - 90^{\circ}\text{C}$ for 2 - 24 hours and then at $t = 100 - 105^{\circ}\text{C}$ for 2 - 4 hours, ammonium persulfate and/or hydrogen peroxide in an amount of not more than 0.3 mass % being used as said initiator of copolymerization, and water subjected to electrolysis being used as said aqueous medium, the starting ratio of components of acrylamide and methylene-bis-acrylamide being 100 : 0.5 - 5.0 mass parts.

2. A method according to claim 1, *characterized* in that ammonium persulfate is used in an amount of 0.0006 - 0.03 mass %.

3. A method according to claim 1, *characterized* in that hydrogen peroxide is used in an amount of 0.1 - 0.3 mass %.

Присоединение к запросу по заявке
N 2003107927/04



(19) RU (11) 2127129 (13) C1

(51) 6 A 61 L 27/00, C 08 F 220/56

МПК⁷ А61L 27/52, C08F 220/56

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Российской Федерации

1

(21) 96110801/14 (22) 28.05.96
(46) 10.03.99 Бюл. № 7
(76) Лопатин Владислав Викторович, Матиашвили Григорий Георгиевич
(56) WO 96/04943 A, 22.02.96. US 4863086 A, 10.10.89. SU 1105767 A, 17.08.85.
(98) 119270, Москва, ул.3-я Фрунзенская, д.3, кв.77, Лопатину В.В.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЕОБРАЗНОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ПЛАСТИКИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
(57) Способ получения материала в виде геля, содержащего 1,0 - 8,0 мас.% сополимера акриламида и метилен-бис-акриламида

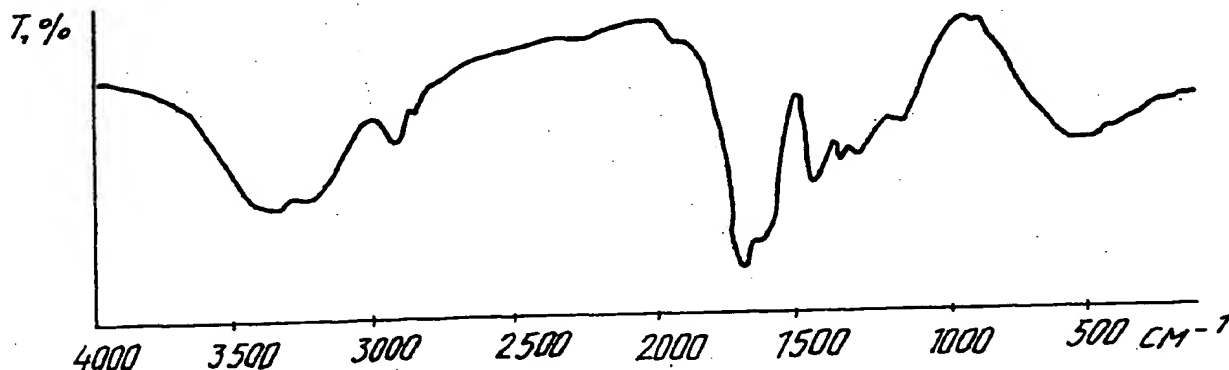
2

при их массовом соотношении 100:0,5-5,0 и 92,0-99,0 мас.% и слабощелочной воды. Имеет pH 6,9 - 8,5, уровень перманганатной окисляемости не выше 1,0 мгО/л и бромлируемости не выше 3,0 мгВг/л. Гель получают путем сополимеризации акриламида с метил-бис-акриламидом в водной среде при pH 9,0 - 9,5 в присутствии пероксидного инициатора полимеризации. Реакционную смесь инкубируют при $t = 20 - 90^{\circ}\text{C}$ в течение 2 - 24 ч и затем при $t = 100 - 105^{\circ}\text{C}$ в течение имплантата, сохраняется однородная структура. 2 з.п.ф-лы, 1 ил.

ФОНД ЭКСПЕРТОВ

31 МАИ 1999

Ф И П С



RU

2127129

C1

C1

2127129

RU

Изобретение относится к медицине и предназначено для использования в хирургической практике для пластики мягких тканей.

В медицинской практике давно стоит проблема получения искусственных материалов для замещения мягких тканей при пластике грудных желез, мышечной ткани и подкожной клетчатки, достаточно дешевых и простых в изготовлении, и обладающих необходимыми физико-химическими (определенная плотность и химическая инертность, способность к усадке или набуханию после помещения в организм) и биологическими (биологическая инертность, в частности, отсутствие реакции отторжения или иной тканевой реакции) свойствами. Кроме того, материал должен иметь форму, удобную для введения его в железистую или мышечную ткань с минимальными травмами для организма пациента.

Известен материал (патент США N 5,282,857) в виде водного геля, содержащего по меньшей мере 70% производных целлюлозы, таких как метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза и других производных, который предлагается для протезирования мягких тканей груди или яичников.

Однако большое количество (не менее 70%) синтетического материала в геле не позволяет применять его в больших объемах (больше 5-10 мл), так как по данным Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (далее ММА) полимерные материалы на основе целлюлозы вызывают воспалительную склеротическую реакцию (см. Заключение N 1 ММА).

Известно применение 3%-ного полиакриламидного геля (авторское свидетельство СССР N 1697756) для восполнения объема гомоловой связки.

Однако осуществить такое применение невозможно, поскольку не известен состав полимера и способ получения геля. В тоже время известно, что биологическая активность и соответственно биологическая инертность полиакриламидного геля целиком и полностью зависят от состава образующих его мономеров и способа его получения.

Основная задача, на решение которой направлено предлагаемое изобретение, заключается в создании материала в виде геля, выполненного на основе сополимера акриламида и пригодного по своим биологическим и физико-химическим свойствам для использования в качестве такового для пластики мягких тканей.

Поставленная задача решается тем, что предлагается материал в виде геля для пластики мягких тканей, содержащий полиакриламид и жидкую среду, который, согласно изобретению, содержит в качестве полиакриламида сополимер акриламида и метилен-бис-акриламида в массовом соотношении 100:0,5- 5,0, в качестве жидкой среды - слабо щелочную воду, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Полиакриламида	1,0-8,0
Воды	92,0-99,0,

и имеет pH 6,9-8,5, уровень перманганатной окисляемости не выше 1,0 мгО/л, и уровень бромлируемости не выше 3,0 мгВг/л.

Для пластики подкожной клетчатки гелеобразный материал содержит предпочтительно следующее соотношение компонентов в мас. %:

Полиакриламид	1,5-2,5
Воды	97,5-98,5

Для пластики мышечной и железистой ткани материал содержит предпочтительно следующее соотношение компонентов в мас. %:

Полиакриламид	4,0-8,0
Воды	92,0-96,0

Поставленная задача решается также тем, что предложен способ получения материала для пластики мягких тканей в виде водосодержащего полиакриламидного геля, в котором, согласно изобретению, проводят сополимеризацию акриламида с метилен-бис-акриламидом в водной среде при pH 9,0-9,5 в присутствии пероксидного инициатора полимеризации, при этом реакционную смесь инкубируют при $t = 20-90^{\circ}\text{C}$ в течение 2-24 часов и затем при $t = 100-105^{\circ}\text{C}$ в течение 2-4 часов.

В качестве инициатора полимеризации берут персульфат аммония в количестве 0,0006-0,03 мас. %, или перекись водорода в количестве 0,1-0,3 мас. %, или оба компонента в любом соотношении в количестве, не превышающем указанные.

Для обеспечения pH реакционной смеси в качестве воды используют воду, обработанную методом электролиза.

Сущность изобретения поясняется графическими материалами (см. чертеж), на которых представлен ИК-спектр (инфракрасный спектр) предлагаемого гелевого материала, выполненный в области $4000-200\text{ см}^{-1}$.

Сущность изобретения заключается в том, что, во-первых, экспериментальным путем подобраны образующие полимер компоненты и их количественное соотношение;

жидкая среда и количественное соотношение полимера с жидкой средой, обеспечивающее необходимую плотность и консистенцию материала; во-вторых, подобраны условия получения гелевого материала, который по своим физико-химическим и биологическим свойствам пригоден для осуществления пластики мягких тканей.

Реакция сополимеризации акриламида и метилен-бис-акриламида известна (СССР, А.с. N.1105767). В процессе полимеризации образуется сетчатый полимер, структура которого зависит от условий синтеза: количественного соотношения реагентов, качественного состава инициаторов полимеризации и температурного режима.

Предлагаемый способ за счет инкубации реакционной смеси в две стадии - сначала при более низких, а затем при более высоких температурах - позволяет уменьшить количество несвязанных аминогрупп (NH_2 радикалов) в полимере, что подтверждается представленным на чертеже, графике. ИК-спектром предлагаемого гелеобразного материала (материал содержит 5% полиакриламида, где на 100 мас. частей акриламида приходится 2 мас. части метилен-бис-акриламида, и 95% слабо щелочной воды, имеет pH 8,0, уровень перманганатной окисляемости 0,2 мгО/л, уровень бромлируемости 0,5 мг Вг/л, и получен при инкубации исходной смеси при $t = 60^\circ\text{C}$ в течение 12 часов, а затем при $t = 100^\circ\text{C}$ еще 3 часа. Как видно из этого спектра, в нем отсутствуют полосы 1620 см^{-1} , отвечающие за деформационные колебания NH радикалов, и 3200 см^{-1} и 3600 см^{-1} , отвечающие за валентные колебания этих радикалов. Это свидетельствует о том, что в структуре полимера содержание свободных NH_2 радикалов составляет не более 1% от общего количества функциональных групп.

Кроме того, патоморфологическими исследованиями было показано (см. Заключение N 2 ММА), что одностадийная инкубация реакционной смеси только при $t = 30-90^\circ\text{C}$ или только при $t = 100-105^\circ\text{C}$ приводит к получению геля, имеющего уровень перманганатной окисляемости от 2,0 до 5,0 мгО/л и уровень бромлируемости от 3,0 до 5,0 мгВг/л. При введении такого геля крысам наблюдали воспалительную реакцию и склерозирование ткани, а также ускоренную резорбцию геля.

Предлагаемый способ позволяет также исключить стадию отмывки полученного материала от токсичных исходных мономеров, поскольку концентрация исходных компонентов и условия проведения полиме-

ризации позволяют получить гель, не содержащий непрореагировавших мономеров, что подтверждается результатами испытаний конечного продукта.

Известен полиакриламидный гель (международная заявка WO 81/01290) для изготовления хрусталика глаза, содержащий 11,0 мас.% сополимера акриламида и метилен-бис-акриламида, взятых в массовом соотношении 100:2,26, и 89 мас.% физиологического раствора.

Способ получения такого геля (международная заявка WO 81/01290) состоит в том, что проводят полимеризацию растворенных в физиологическом растворе акриламида и метилен-бисакриламида в присутствии инициаторов полимеризации, одним из которых является тетраметилэтилендиамин, с последующей отмывкой конечного продукта от непрореагировавших мономеров. Полимеризацию производят в одну стадию.

Полученный таким способом гель не пригоден для использования его в качестве материала для пластики мягких тканей, поскольку в следствие одностадийного процесса полимеризации содержит свободные не связанные NH_2 радикалы, от которых зависит его биологическая активность и количество которых зависит от состава реагентов и температурного режима процесса полимеризации.

Кроме того, использование в качестве инициатора полимеризации тетраметилэтинамина также отрицательно сказывается на качестве геля как материала для пластики тканей вследствие того, что в структуре молекулы полимера остаются включенными NH_3 группы, которые также отрицательно влияют на тканевую реакцию организма, вызывая фиброз ткани (см. Заключ. ММА).

Для получения предлагаемого геля берут:

- Акриламид: $\text{C}_3\text{H}_5\text{NO}$, мол. масса 71.08, белый кристаллический порошок без запаха; температура плавления $84,5^\circ\text{C}$; производство фирмы Sigma (США), пригодный для биомедицинских целей;

- Метилен-бис-акриламид: $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$, мол. масса 154,16, белый кристаллический порошок без запаха; температура плавления 185°C ; производство фирмы Sigma (США), также пригодный для биологических целей;

- Персульфат аммония: $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ - мол.масса 228.19; бесцветные плоские кристаллы; температура разрушения 120°C ; производство фирмы Sigma (США);

- Перекись водорода: H_2O_2 - мол. масса 34,0; бесцветная жидкость, плотность при 0°C -1,465; t плавления $-0,89^\circ\text{C}$; производство фирмы Sigma (США);

Акриламид и метилен-бис-акриламид берут пригодными для биологических целей и не требующими дополнительной очистки.

Воду очищают бидистиллированием и затем подвергают электролизу, как описано в "Методических указаниях по приготовлению электрохимических активированных растворов (нейтральный анализ), вырабатываемых в установке СТЭЛ-4М-60-01, для целей предстерилизационной очистки и стерилизации", М., 1993 г.

Гель получают следующим образом.

Для приготовления реакционной смеси берут бидистиллированную воду, подвергнутую электролизу при напряжении 220В и силе тока 6А и имеющую рН после обработки электролизом 9,0-9,5. Готовят водный раствор акриламида и метилен-бис-акриламида, взятых в массовом соотношении друг с другом 100:0,5-5,0, при этом общая масса исходных мономеров в растворе составляет 1,0-8,0%. Варьируя количество исходных мономеров в смеси, получают гели различной плотности и эластичности. В полученный раствор вводят инициаторы полимеризации перекись водорода в количестве 0,1-0,3 мас.% или персульфат аммония в количестве 0,0006-0,03 мас.% или их смесь в любом соотношении в количестве, не превышающем сумму их максимальных значений. Готовую реакционную смесь фильтруют через бактерицидные полимерные фильтры марки F8273 с размером пор 0,45μm CA/CN, производитель Sigma (США) и в токе азота разливают по стеклянным флаконам в необходимом объеме. Флаконы герметично упаковывают и помещают на инкубацию при $t = 20-90^{\circ}\text{C}$ в течение 2-24 часов, а затем повышают температуру до $100-105^{\circ}\text{C}$ и инкубируют еще 2-4 часа.

При наличии в инкубационной среде перекиси водорода последняя превращается в воду и озон, который стерилизует конечный продукт. Однако для надежности полученный гель стерилизуют автоклавированием ($t = 120^{\circ}\text{C}$, $p = 1,2$ атм) в течение 30 минут.

Были проверены следующие характеристики полученного материала: показатель преломления (по методике, описанной в "Практикуме по физической химии", М., 1974 г., стр.86-97);

рН, уровень перманганатной окисляемости - по методикам, приведенным в книге "Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения", М., 1988 г., с. 18, 19;

Уровень бромлируемости - по методике, описанной в "Сборнике руководящих методических материалов по токсикологическим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения", М. МЗ СССР, 1987 г., стр. 27-29;

Содержание мономеров акриламида и метилен-бис-акриламида - по методике, приведенной в "Сборнике руководящих методических материалов по токсикологическим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения", М. МЗ СССР, 1987 г., с. 18-25.

Полученный материал имеет следующие физико-химические характеристики:

Внешний вид	Бесцветный гель
Показатель преломления	1,328-1,360
Плотность	0,9 - 1,2 г/см ³
рН	6,9-8,5
Содержание мономеров акри- ламида	Отсутствуют
Содержание мономеров мети- лен-бис-акриламида	Отсутствуют
Уровень перманганатной окис- ляемости	0,2 -1,0 мгО/л
Уровень бромлируемости	Не выше 3,0 мгВг/л

Были проведены санитарно-химические испытания предлагаемого материала в Научно-исследовательском Институте Резино-латексных изделий (НИИР), токсикологические и патоморфологические исследования в Московской мед. академии им. И.М.Сеченова и во Всероссийском научно-исследовательском институте испытаний мед. техники (ВНИИИМТ) по программе, разработанной ВНИИИМТ. Испытаниями установлено, что предлагаемый для пластики мягких тканей материал не вызывает тканевой реакции, не вызывает сенсibilизации организма, не является мутагенным, не вызывает дистрофических и некротических изменений и рекомендован для эндопротезирования и контурной пластики (Закл. N 3, Отчет)

Получение предлагаемого материала приведено в следующих примерах конкретного выполнения:

Пример 1

Для получения геля брали 400 мл бидистиллированной воды, обработанной электролизом при напряжении 220В и силе тока 6А, как описано в "Методических указаниях по приготовлению электрохимических активированных растворов (нейтральный анализ), вырабатываемых в установке

11

2127129

12

Содержание мономеров метилен-бис-акриламида Отсутствуют
 Уровень перманганатной окисляемости 0,2 мгО/л
 Уровень бромлируемости 0,05 мгВг/л

Полученный материал был использован для пластики икроножной мышцы. Гель в количестве 150 г на одну мышцу имплантирован больной С., 47 лет. Операция по введению предлагаемого материала проведена 20 мая 1995 г. Больная наблюдалась в послеоперационном периоде в течение 12 месяцев с периодическими осмотрами раз в три месяца. Наблюдение показало, что воспалительных явлений и отеков не наблюдалось.

Косметический эффект пациентка оценивает как хороший.

Пример 4

Для получения геля брали 400 мл бидистиллированной воды, обработанной электролизом (как описано в примере 1) и имеющей рН 9,5, и растворяли в ней 16 г акриламида и 0,064 г метилен-бис-акриламида. Затем в исходный раствор вносили 0,02 г персульфата аммония и 1 мл 30%-ной перекиси водорода. Полученную смесь фильтровали, как описано в примере 1, и в токе азота разливали по 100 мл по стеклянным флаконам. Флаконы герметично упаковывали и помещали на инкубацию при $t = 50^{\circ}\text{C}$ в течение 16 часов, а затем повышали температуру до 105°C и инкубировали еще 2 часа.

Полученный гель стерилизовали автоклавированием, как описано в примере 1.

Полученный материал имел следующие физико-химические характеристики:

Внешний вид	Бесцветный гель
Показатель преломления	1,348
рН	7,8
Плотность	1,0 г/см ³
Содержание мономеров акриламида	Отсутствуют
Содержание мономеров метилен-бис-акриламида	Отсутствуют
Уровень перманганатной окисляемости	0,3 мгО/л
Уровень бромлируемости	0,12 мгВг/л

Полученный материал был введен больной Ш-овой, 26 лет., вместо силиконового протеза отечественного производства, который 3 года тому назад был использован для проведения первичной пластики груди и который уже через 7 месяцев после операции вызвал фиброз обеих молочных желез. Операция по удалению силиконовых протезов с открытой капсулотомией и с отсроченным введением по 180 г в каждую железу полученного материала проведена 14.10.1995 г. Через 3 месяца было введено еще по 100 г такого же геля. Больная наблюдается в послеоперационном периоде в течение 7 месяцев с осмотрами один раз в два месяца. Рецидива фиброза нет. Косметический эффект пациентка оценивает как хороший.

Таким образом, приведенные примеры конкретного выполнения подтверждают простоту предлагаемого способа, возможность получения предлагаемого материала и возможность его использования для пластики мягких тканей.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения гелеобразного материала для пластики мягких тканей путем сополимеризации акриламида и метил-бис-акриламида в водной дисперсной среде в присутствии пероксидного инициатора полимеризации с выдержкой во времени реакционной смеси для сшивки сополимера, отличающийся тем, что сополимеризацию ведут при инкубации реакционной смеси при $t = 20 - 90^{\circ}\text{C}$ в течение 2 - 24 ч и затем при $t = 100 - 105^{\circ}\text{C}$ в течение 2 - 4 ч, при этом в качестве инициатора сополимеризации берут персульфат аммония и/или перекись водорода в количестве не более 0,3

мас.%, а в качестве водной среды - воду, подвергнутую электролизу, при исходном соотношении компонентов акриламида и метилен-бис-акриламида 100 : 0,5 - 5,0 мас.ч.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что берут персульфата аммония в количестве 0,0006 - 0,03 мас.%.
 3. Способ по п.1, отличающийся тем, что берут перекиси водорода в количестве 0,1 - 0,3 мас.%.
 ...